



# PCT

## RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ (chapitre II du Traité de coopération en matière de brevets)

REC'D 15 MAR 2005

WIPO

PCT

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	<b>POUR SUITE À DONNER</b> voir formulaire PCT/PEA/416	
Demande internationale No. PCT/FR 03/03336	Date du dépôt international (jour/mois/année) 07.11.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 08.11.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07K2/00		
Déposant TS PHARMA et al.		
<p>1. Le présent rapport est le rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international en vertu de l'article 35 et transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p>3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent :</p> <p>a. <input type="checkbox"/> un total de (envoyées au déposant et au Bureau international) feuilles, définies comme suit :</p> <p><input type="checkbox"/> les feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou des feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration (voir la règle 70.16 et l'instruction administrative 607).</p> <p><input type="checkbox"/> des feuilles qui remplacent des feuilles précédentes, mais dont la présente administration considère qu'elles contiennent une modification qui va au-delà de l'exposé de l'invention qui figure dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué au point 4 du cadre n° I et dans le cadre supplémentaire.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (envoyées au Bureau international seulement) un total de (préciser le type et le nombre de support(s) électronique(s)) , qui contiennent un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, déposés sous forme déchiffrable par ordinateur seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir l'instruction administrative 802).</p>		
<p>4. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° I Base de l'opinion</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° II Priorité</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VI Certains documents cités</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale</p>		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 02.06.2004	Date d'achèvement du présent rapport 14.03.2005	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Lopez García, F N° de téléphone +49 89 2399-2171 	

# RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

**Demande internationale n°  
PCT/FR 03/03336**

## Case No. 1 Base du rapport

1. En ce qui concerne la **langue**, le présent rapport est établi sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.
  - ☐ Le présent rapport est établi sur la base de traductions réalisées à partir de la langue d'origine dans la langue suivante ,qui est la langue d'une traduction remise aux fins de :
    - ☐ la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b))
    - ☐ la publication de la demande internationale (selon la règle 12.4)
    - ☐ l'examen préliminaire international (selon la règle 55.2 ou 55.3)
2. En ce qui concerne les **éléments\*** de la demande internationale, le présent rapport est établi sur la base des éléments suivants (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport.*) :

**Description, Pages**

**1-40**                      telles qu'initialement déposées

**Revendications, No.**

**1-30**                      **telles qu'initialement déposées**

## Dessins, Feuilles

**1/6-6/6**                      telles qu'initialement déposées

- ☐ En ce qui concerne un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, voir le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences.

3. ☐ Les modifications ont entraîné l'annulation :
- ☐ de la description, pages
  - ☐ des revendications, nos
  - ☐ des dessins, feuilles/fig.
  - ☐ du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
  - ☐ d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :
4. ☐ Le présent rapport a été établi abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire (règle 70.2.c)).
- ☐ de la description, pages
  - ☐ des revendications, nos
  - ☐ des dessins, feuilles/fig.
  - ☐ du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
  - ☐ d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :

\* Si le cas visé au point 4 s'applique, certaines ou toutes ces feuilles peuvent être revêtues de la mention "remplacé".

# RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

Demande internationale n°  
PCT/FR 03/03336

---

## Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35.2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

---

- |  |      |                |                   |
|--|------|----------------|-------------------|
| 1. Déclaration                         |      |                |                   |
| Nouveauté                              | Oui: | Revendications | 16, 18, 21, 24    |
|  | Non: | Revendications | 1, 12, 13, 19, 22 |
| Activité inventive                     | Oui: | Revendications | 16, 18, 21, 24    |
|  | Non: | Revendications | 1, 12, 13, 19, 22 |
| Possibilité d'application industrielle | Oui: | Revendications | 1-30              |
|  | Non: | Revendications |                   |

### 2. Citations et explications (règle 70.7) :

**voir feuille séparée**

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

**1. Il est fait référence aux documents suivants :**

- D1: US-A-5 446 023 (GUEDJ CAMILLE ET AL) 29 août 1995 (1995-08-29)
- D2: GUEDJ C ET AL: "Vesicles and other supramolecular systems from biocompatible synthetic glycolipids with hydrocarbon and/or fluorocarbon chains." CHEMISTRY AND PHYSICS OF LIPIDS, vol. 72, no. 2, 1994, pages 153-173, XP009013441 ISSN: 0009-3084
- D3: TONG G ET AL: "THE SYNTHESIS OF OLIGONUCLEOTIDE-POLYAMIDE CONJUGATE MOLECULES SUITABLE AS PCR PRIMERS" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, US, vol. 58, no. 8, 9 avril 1993 (1993-04-09), pages 2223-2231, XP000562640 ISSN: 0022-3263
- D4: HAVIV FORTUNA ET AL: "In vitro and in vivo activities of reduced-size antagonists of luteinizing hormone-releasing hormone" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 37, no. 5, 1994, pages 701-705, XP002278652 ISSN: 0022-2623
- D5: HOCART S J ET AL: "EFFECT OF REDUCTIVE ALKYLATION OF D LYSINE IN POSITION 6 ON THE HISTAMINE-RELEASING ACTIVITY LHRH" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 30, no. 4, 1987, pages 739-743, XP002278653 ISSN: 0022-2623
- D6: CONTINO-PEPIN C ET AL: "AMPHIPHILIC OLIGOMERS: A NEW KIND OF MACROMOLECULAR CARRIER OF ANTIMITOTIC DRUGS" CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY. ANTI-CANCER AGENTS, BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS, HILVERSUM, NL, vol. 2, no. 6, novembre 2002 (2002-11), pages 645-665, XP009013445 ISSN: 1568-0118
- D7: JASSERON SYLVAIN ET AL: "Synthesis and preliminary biological assessments of RGD bearing biocompatible telomers." BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 12, no. 7, 2002, pages 1067-1070, XP002247711 8 April, 2002 ISSN: 0960-894X
- D8: CHAUDIER Y ET AL: "Synthesis and preliminary assessments of hybrid

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL  
SUR LA BREVETABILITÉ  
(FEUILLE SEPARÉE)**

Demande internationale n°

**PCT/FR 03/03336**

hydrocarbon-fluorocarbon anionic and non-ionic surfactants" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 42, no. 21, 21 mai 2001 (2001-05-21), pages 3583-3585, XP004238694 ISSN: 0040-4039

2. Les documents D n'ont pas été cités dans le rapport de recherche international.

D9: Sjölin & Kihlberg "Use of fluorobenzoyl protective groups in syntehsis of glycopeptides: beta elimination of O-linked carbohydrates is suppressed" (2001), vol. 66, pp. 2957-2965.

D10: EP-A-0046113

D11: WO-A-9300359

D12: WO-A-0004914

3. La présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'article 33(1) PCT, l'objet des revendications 1, 12, 13, 19 et 22 n'étant pas conforme au critère de nouveauté défini par l'article 33(2) PCT.

Les composés d du D1 (col. 3), D2 (composé V); D3 (composé 29); D4 (composés 38-40, 46-49), D5 (composé XV), D9 (composés 4 et 23-26); D10 (composés 16, 19, 22, 23, 28-31, 33); D11 (composés de l'exemple 5) et D12 (composé de l'exemple 52) rendent l'objet des revendications non-nouveau.

4. L'objet des revendications 16, 18, 21 et 24 est nouveau et n'est pas suggéré dans l'état de la technique. Il est pourtant inventif.

Cependant, les composés des revendications 1, 12, 13, 19 et 22 ne sont pas inventifs, car ces composés ne sont pas nouveaux. La préparation des composés amphiphiliques comme ceux de la demande est déjà connue des documents D1 et D2.

5. Les revendications sont susceptibles d'application industrielle (article 34(4) a) i) PCT).

6. Les termes qui définissent les groupements PA et R (première définition) utilisés dans les revendications sont vagues et équivoques, et laissent un doute quant à la signification



**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL  
SUR LA BREVETABILITÉ  
(FEUILLE SEPAREE)**

Demande internationale n°

**PCT/FR 03/03336**

des caractéristiques techniques auxquelles ils se réfèrent. L'objet des revendications n'est donc pas clairement défini (article 6 PCT).

7. Les revendications ne se fondent pas sur la description, comme l'exige l'article 6 PCT, vu que leur portée est plus vaste que celle qui est justifiée par la description et les dessins. Les raisons en sont les suivantes: le groupement Y est toujours un groupement C4-C12 perfluoré. Cette caractéristique est essentielle pour la préparation des composés amphiphiliques de la présente demande.

8. Les revendications ne satisfont pas aux conditions requises à l'article 6 PCT, dans la mesure où l'objet pour lequel une protection est recherchée n'est pas clairement défini. Les revendications tentent de définir cet objet par le résultat à atteindre (R est une molécule susceptible d'être reconnue par la cible du principe actif PA), ce qui revient simplement à énoncer le problème fondamental que doit résoudre l'invention, sans fournir les caractéristiques techniques nécessaires pour parvenir à ce résultat.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/FR2003/003336



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference VCstsF1578/2	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR2003/003336	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 07 novembre 2003 (07.11.2003)	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) 08 novembre 2002 (08.11.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07K 2/00,		
Applicant TS PHARMA		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet.  <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).  These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items:  I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 02 juin 2004 (02.06.2004)	Date of completion of this report 14 March 2005 (14.03.2005)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR2003/003336

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

☐ the international application as originally filed

☒ the description:

pages 1-40, as originally filed  
pages, filed with the demand  
pages, filed with the letter of

☒ the claims:

pages 1-30, as originally filed  
pages, as amended (together with any statement under Article 19  
pages, filed with the demand  
pages, filed with the letter of

☒ the drawings:

pages 1/6-6/6, as originally filed  
pages, filed with the demand  
pages, filed with the letter of

☐ the sequence listing part of the description:

pages, as originally filed  
pages, filed with the demand  
pages, filed with the letter of

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).  
☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).  
☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.  
☐ filed together with the international application in computer readable form.  
☐ furnished subsequently to this Authority in written form.  
☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.  
☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.  
☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages  
☐ the claims, Nos.  
☐ the drawings, sheets/fig

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.



## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/FR 03/03336

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	16, 18, 21, 24	YES
	Claims	1, 12, 13, 19, 22	NO
Inventive step (IS)	Claims	16, 18, 21, 24	YES
	Claims	1, 12, 13, 19, 22	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-30	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

## 1. Reference is made to the following documents:

D1: US-A-5 446 023 (GUEDJ CAMILLE ET AL) 29 August 1995 (1995-08-29)

D2: GUEDJ C ET AL: "Vesicles and other supra-molecular systems from biocompatible synthetic glycolipids with hydrocarbon and/or fluorocarbon chains." CHEMISTRY AND PHYSICS OF LIPIDS, vol. 72, no. 2, 1994, pages 153-173, XP009013441  
ISSN: 0009-3084

D3: TONG G ET AL: "THE SYNTHESIS OF OLIGONUCLEOTIDE-POLYAMIDE CONJUGATE MOLECULES SUITABLE AS PCR PRIMERS" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, US, vol. 58, no. 8, 9 April 1993 (1993-04-09), pages 2223-2231 ,  
XP000562640 ISSN: 0022-3263

D4: HAVIV FORTUNA ET AL: "In vitro and in vivo activities of reduced-size antagonists of luteinizing hormone-releasing hormone" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 37, no. 5, 1994, pages 701-705, XP002278652 ISSN: 0022-2623

D5: HOCART S J ET AL: "EFFECT OF REDUCTIVE ALKYLATION OF D LYSINE IN POSITION 6 ON THE HISTAMINE-RELEASING ACTIVITY LHRH" JOURNAL OF

MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 30, no. 4, 1987, pages 739-743, XP002278653 ISSN: 0022-2623

D6: CONTINO-PEPIN C ET AL: "AMPHIPHILIC OLIGOMERS: A NEW KIND OF MACROMOLECULAR CARRIER OF ANTIMITOTIC DRUGS" CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY. ANTI-CANCER AGENTS, BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS, HILVERSUM, NL, vol. 2, no. 6, November 2002 (2002-11), pages 645-665, XP009013445 ISSN: 1568-0118

D7: JASSERON SYLVAIN ET AL: "Synthesis and preliminary biological assessments of RGD bearing biocompatible telomere." BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 12, no. 7, 2002, pages 1067-1070, XP002247711 8 April, 2002 ISSN: 0960-894X

D8: CHAUDIER Y ET AL: "Synthesis and preliminary assessments of hybrid hydrocarbon-fluorocarbon anionic and non-ionic surfactants" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 42, no. 21, 21 May 2001 (2001-05-21), pages 3583-3585, XP004238694 ISSN: 0040-4039

2. The following documents are not international search report citations:

D9: Sjölin & Kihlberg "Use of fluorobenzoyl protective groups in synthesis of glycopeptides: beta elimination of O-linked carbohydrates is suppressed" (2001), vol. 66, pages 2957-2965

D10: EP-A-0046113

D11: WO-A-9300359

D12: WO-A-0004914

3. The present application does not comply with PCT Article 33(1) since the subject matter of claims 1, 12,

13, 19 and 22 does not meet the requirements of PCT Article 33(2).

The compounds d in D1 (column 3), D2 (compound V), D3 (compound 29), D4 (compounds 38 to 40, 46 to 49), D5 (compound XV), D9 (compounds 4 and 23 to 26), D10 (compounds 16, 19, 22, 23, 28 to 31, 33), D11 (compounds in example 5) and D12 (compound in example 52) render the subject matter claimed non-novel.

4. The subject matter of claims 16, 18, 21 and 24 is novel and is not suggested by the prior art. It is therefore inventive.

However, the compounds in claims 1, 12, 13, 19 and 22 are not inventive since they are not novel. The preparation of amphiphilic compounds of the type in the present application is already known from D1 and D2.

5. The claims have industrial applicability (PCT Article 34(4)(a)(i)).

6. The terms which define groups PA and R (first definition) used in the claims are vague and ambiguous, giving rise to doubt as to the meaning of the technical features to which they relate. Therefore the subject matter of the claims is not clearly defined (PCT Article 6).

7. The claims are not supported by the description (PCT Article 6) since their scope is greater than that justified by the description and the drawings. The reasons therefor are that grouping Y is still a perfluorinated C4-C12 grouping. This feature is essential for the preparation of the amphiphilic compounds as per the

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/FR 03/03336

present application.

8. The claims do not meet the requirements of PCT Article 6 insofar as the subject matter for which protection is sought is not clearly defined. The claims attempt to define this subject matter by the result to be attained (R is a molecule capable being detected by the target of the active ingredient PA), but in so doing merely indicate the underlying problem to be solved by the invention, without stipulating the technical features necessary for arriving at this result.